

Procédé d'innoformulation d'une base galénique biocompatible

La tolérance et l'innocuité des produits créés pour les êtres vivants,
5 leur environnement et leur sécurité d'utilisation sont plus que jamais d'actualité,
quel que soit le domaine. En matière de formulation cosmétique et encore plus
dans le domaine des formulations dermo-cosmétiques, la prise en compte de
ces facteurs est essentielle. Les produits dermo-cosmétiques sont souvent de
par leur destination appliqués principalement sur des peaux fragilisées et
10 réactives. L'obligation de neutralité est donc encore plus importante que pour
les produits cosmétiques classiques, comme les produits de soin ou de
maquillage.

En effet, les maladies de la peau ont en général pour conséquence
biologique un affaiblissement de l'écosystème cutané et un accroissement de
15 la sensibilité de la peau aux agents externes. Dans les problèmes de réactivité
ou de dysfonctionnement liés à ces agents externes interviennent certains
éléments contenus dans les bases cosmétiques, notamment les tensio-actifs,
les conservateurs et la qualité de l'eau utilisée.

Dans une formulation cosmétique et/ou dermo-cosmétique
20 destinée à développer une émulsion, une crème, un lait, voire une lotion ou
une huile, on distingue classiquement deux éléments, à savoir, d'une part la
base ou support, appelée galénique (objet de la présente invention), et d'autre
part le ou les actifs cosmétiques, dermo-cosmétiques ou médicamenteux.

La base galénique dermique et/ou cosmétique n'a dans l'état de
25 l'art aucune vocation biologique, elle constitue uniquement un véhicule ou
support destiné :

- à véhiculer l'actif au bon endroit,
- à apporter à l'utilisateur ou consommateur les effets sensoriels
qu'il attend par rapport à sa destination (yeux, corps, visage), sa forme (lait,
30 crème), et à son parfum,
- à stabiliser et conserver le produit cosmétique et les actifs
appropriés,
- à assurer la ou les fonctions de base attendues, en garantissant
la plus grande compatibilité possible avec tout type de produits et de
35 complexes actifs,

Et elle doit de plus, avoir une excellente tolérance vis-à-vis de la
peau.

En cosmétique et/ou dermo-cosmétique, les bases sont principalement constituées de deux phases, une phase aqueuse et une phase grasse, dans lesquelles sont ajoutés des émulseurs, et des agents techniques de stabilisation et de conservation, ainsi que des actifs cosmétiques ou pharmaceutiques.

Ces phases peuvent être uniques et continues, phase aqueuse continue, lotion, phase grasse continue, huile ou en mélange, lotion biphasique, mousse, émulsion multiples crèmes, mousses.

Cette base elle-même peut parfois, lorsqu'elle est appliquée sur une peau fragilisée et/ou réactive, provoquer par elle-même des réactions d'irritation et des phénomènes d'intolérance cutanée, qui vont s'ajouter aux réactions provoquées par les actifs, ou dus aux pathologies cutanées déjà présentes.

La base galénique utilisée comme véhicule se doit donc d'être parfaitement tolérée, et ce quels que soient l'état de la peau et les actifs véhiculés.

La présente invention permet de résoudre l'ensemble des problèmes ci-dessus évoqués, et concerne une base galénique dermique et/ou cosmétique à très haute tolérance, et parfaitement tolérée par la peau, quels que soient les ingrédients actifs et les additifs usuels utilisés en cosmétique et/ou dermo-cosmétique qui y sont incorporés et quels que soient les pathologies de la peau.

Cette base est définie pour respecter l'écosystème de la peau et être biocompatible avec les actifs cosmétiques et/ou médicamenteux, et avec l'état biologique de peaux fragilisées par la maladie.

Cette base galénique dermique et/ou cosmétique, en améliorant notamment la viabilité cellulaire, permet d'obtenir une résistance accrue aux ajouts externes et une hydratation, optimales, et donc une peau moins réactive. Elle permet également une diminution des phénomènes allergènes, tout en contenant des quantités réduites de conservateurs, qui peuvent également être une source de réactions d'intolérance.

On connaît de FR2609309 ou de EP1354580 ou de J20060893 l'utilisation en tant que principe actif cosmétique, de polyol ou oses comme par exemple comme substance stimulant cellulaire, comme source d'énergie comme antioxydant, mais les polyols n'ont jamais été décrits comme constituants d'une base galénique dermique et/ou cosmétique.

La présente invention concerne une base galénique dermique et/ou cosmétique, caractérisée en ce qu'elle contient dans sa phase aqueuse, au moins deux polyols choisis chacun dans le groupe constitué par les osides, oses ou produits de réduction des oses.

5 Elle concerne également une base galénique dermique et/ou cosmétique, contenant dans sa phase aqueuse, au moins deux polyols choisis chacun dans le groupe constitué par les osides, oses ou produits de réduction des oses et caractérisée en ce que au moins deux de ces polyols sont choisis dans le groupe des produits de réduction des oses constitué par le mannitol et
10 le xylitol.

Selon l'invention la base galénique dermique et/ou cosmétique peut également être caractérisée en ce qu'un polyol est choisi dans le groupe des oses constitué par le glucose, le rhamnose, le xylose, le mannose et le fructose.

15 Elle concerne plus particulièrement une base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'invention, caractérisée en ce que le polyol est choisi dans le groupe des oses constitué par le glucose, le rhamnose, le xylose, le mannose et le fructose.

Dans un mode de réalisation la base galénique dermique et/ou
20 cosmétique selon l'invention est caractérisée en ce qu'un polyol choisi dans le groupe des oses est le rhamnose

Elle concerne plus particulièrement une base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'invention, caractérisée en ce que le polyol est choisi dans le groupe des produits de réduction des oses constitué par le mannitol et
25 le xylitol

Elle concerne plus particulièrement une base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'invention, caractérisée en ce que le polyol est choisi dans le groupe des osides constitué par les fructooligosaccharides, le polymère trisaccharide d'acide α -L-fucose-1 \rightarrow 3- α -D-galactose-1 \rightarrow 3- α -D-galacturonique, l'acide hyaluronique, le sulfate de chondroïtine, les cyclodextrines, le
30 galactoarabinane, et l'insuline.

La phase aqueuse selon l'invention permet également d'améliorer la viabilité cellulaire de culture de Fibroblaste et Kératinocytes, par rapport à une phase aqueuse classique.

35 Dans un mode de réalisation, la base galénique dermique et/ou cosmétique comprend dans sa phase aqueuse au moins un polyol choisi dans

le groupe des oses ou des osides, et au moins un polyol choisi dans le groupe des produits de réduction des oses.

Dans un autre mode de réalisation, la base galénique dermique et/ou cosmétique comprend dans sa phase aqueuse au moins un polyol choisi
5 dans le groupe des oses ou des osides, et au moins deux polyol choisi dans le groupe des produits de réduction des oses.

Comme précisé précédemment, certaines formulations cosmétiques, dermo-cosmétiques et/ou de soin comportent une phase grasse
10 ou sont constituées uniquement d'une phase grasse.

Certains polyols peuvent ne pas être solubles dans une phase grasse ou si peu solubles qu'il ne peuvent pas jouer leur rôle comme ingrédient de cette phase, on peut alors avoir recours à la modification chimique desdits polyols, par exemple par greffage chimique d'une chaîne
15 liposoluble ou polymérisation, par exemple pour obtenir des produits comme le Rhamnosoft^R, qui est un polymère obtenu par fermentation du sorbitol (nomenclature INCI : biosaccharide gum-2).

L'invention concerne donc également une base galénique dermique et/ou cosmétique contenant dans sa phase grasse, au moins deux
20 polyols liposolubles choisis chacun dans le groupe constitué par les osides, oses, produits de réduction des oses ou oses modifiés chimiquement.

Elle concerne notamment une base galénique, caractérisée en ce que l'ose modifié chimiquement est choisi dans le groupe constitué par le Rhamnosoft^R, le cetearyl glucoside, le mannitan laurate, le glucose glutamate.

25 De plus cette phase grasse peut en elle-même parfois avoir des effets négatifs sur la peau, notamment par action des lipoperoxydes qui pourraient s'y former. Ainsi pour garantir la haute tolérance maintenue par la phase aqueuse, lorsque la formulation comporte une phase grasse, une substance dite lipo-régulatrice est additionnée.

30 Cette substance lipo-régulatrice permet de rééquilibrer les éléments lipidiques de la peau et d'optimiser la tolérance sur des peaux déficientes.

Cette substance lipo-régulatrice en s'incorporant dans les structures moléculaires cutanées (membranes cellulaires, ciment intercellulaire
35 épidermique) abaisse le seuil de réactivité de la peau.

L'invention concerne ainsi une base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'invention caractérisée en ce qu'elle comporte en outre une

phase grasse comportant une substance choisie parmi les substances lipo-régulatrices

Elle concerne plus particulièrement une base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'invention, caractérisée en ce que la substance lipo-régulatrice est choisie parmi :

- les extraits lipidiques de plancton ou d'algues, comme *Laminaria ochroleuca*, riches en acide eicosapentaénoïque et en acide docosahexaénoïque.
- les huiles végétales contenant des triglycérides riches en acide alpha-linolénique, comme l'huile de colza, de soja, de lin,
- les huiles de poisson riches en acide alpha-linolénique, eicosapentaénoïque et docosahexaénoïque,
- les produits obtenus par chimie de synthèse ou de biosynthèse, de types mono, di ou triglycérides, ainsi que des phospho- et glyco-lipides dont la composition en acides gras se situe entre 10 et 100%, en acides alpha linolénique, eicosapentaénoïque et docosahexaénoïque.

Les éléments constitutifs de cette base galénique dermique et/ou cosmétique permettent de la rendre neutre vis-à-vis de la peau, et de garantir une parfaite innocuité vis-à-vis de celle-ci, c'est-à-dire lui permettent de respecter l'intégrité de celle-ci et de la rendre particulièrement adaptée aux peaux réactives. Ces résultats sont obtenus par une amélioration et/ou augmentation de la tolérance, à la fois de la phase aqueuse et de la phase grasse, par amélioration de la viabilité cellulaire, ainsi que par la non-réactivité des composants, c'est-à-dire leur neutralité vis-à-vis des actifs et des ingrédients classiquement utilisés en cosmétique et en dermo-cosmétique.

Les éléments constitutifs d'une base selon l'invention permettent également de maintenir et de rétablir l'homéostasie cutanée, y compris pour les peaux dans un état pathologique, et favorisent, lorsque des actifs sont incorporés, la réception de ces derniers par la peau.

Les bases galéniques dermiques et/ou cosmétiques de la présente invention conservent leur niveau de tolérance, quels que soient l'actif ou les actifs incorporés et véhiculés, et préservent des altérations cellulaires cutanées liées aux facteurs environnementaux.

Les bases galéniques dermiques et/ou cosmétiques selon l'invention, à savoir la phase aqueuse et/ou la phase grasse, sont par leur

teneur respective en polyols ou en substances lipo-régulatrices utiles pour garantir l'écosystème général de la peau.

De préférence, une base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'invention est caractérisée en ce que la teneur totale en polyols est
5 comprise entre 0,1 et 40 % en poids total de la phase aqueuse.

Lorsque la base galénique comporte une phase grasse selon l'invention, la teneur totale en polyol liposoluble est comprise entre 0.01 et 10 % en poids total de la phase grasse.

Lorsque la base galénique comport une phase grasse selon
10 l'invention, la teneur totale en substances lipo-régulatrices est comprise entre 0,01 et 100 % en poids total de la phase grasse.

On entend par polyol, un composé organique hydrocarboné possédant plusieurs groupes hydroxyles.

On entend par polyol liposoluble, un polyol tel que précédemment
15 défini ayant une solubilité significative dans une phase grasse, ou un polyol modifié chimiquement par greffage ou addition d'une chaîne liposoluble, ou polymérisation de plusieurs motifs polyols.

On entend par ose, un glucide contenant de 3 à 8 atomes de carbone, tous porteurs d'un groupe fonctionnel caractéristique oxygéné, groupe
20 hydroxyle, cétone et/ou aldéhyde.

On entend par oside, un composé de la famille des glucides, produit de condensation avec élimination d'eau, de molécules d'oses ou de dérivés d'oses, liées entre elles par des liaisons glycosidiques.

On entend par produit de réduction des oses, des polyols linéaires
25 obtenus par réduction de la fonction aldéhyde, qui cyclise un ose.

On entend par substance « lipo-régulatrice », une substance lipidique riche en acides gras poly-insaturés de type omega 3 et/ou oméga 6 (notamment acide alpha et gamma linolénique, acide eicosapentaénoïque, acide docosahexaénoïque), qui en s'incorporant dans les structures
30 moléculaires cutanées (membrane cellulaire, ciment intercellulaire épidermique) permettent d'abaisser significativement le seuil de réactivité de la peau.

La présente invention concerne également l'utilisation d'au moins un polyol choisi dans le groupe des osides, oses ou produits de réduction des
35 oses, dans la phase aqueuse d'une base galénique dermique et/ou cosmétique, pour en améliorer la tolérance et optimiser les effets des actifs.

Dans un mode de réalisation particulier selon l'invention, le polyol est choisi dans le groupe des oses constitué par le glucose, le rhamnose, le xylose, le mannose et le fructose.

Dans un autre mode de réalisation, le polyol est choisi dans le
5 groupe des produits de réduction des oses constitué par le mannitol et le xylitol.

Dans un autre mode de réalisation, le polyol est choisi dans le groupe des osides comme le fructooligosaccharide, le polymère trisaccharide d'acide α -L-fucose-1->3- α -D-galactose-1->3- α -D-galacturonique, l'acide
10 hyaluronique, le sulfate de chondroïtine, les cyclodextrines, le galactoarabinane, et l'insuline.

La présente invention est maintenant exposée au plan expérimental.

15

Mise en évidence de l'amélioration de la tolérance :

On a vérifié les propriétés d'amélioration de la tolérance par les polyols tels que précédemment définis, par un test permettant de mettre en
20 évidence la non-altération de la fonction allostimulante des cellules de Langerhans épidermiques humaines.

Les polyols ont été mis en solution à une concentration de 2mg/ml dans un support.

Les supports testés, à savoir le xylitol, le rhamnose, le mannitol et
25 le fructooligosaccharide ont été testés en culture mixte lympho-épidermique, seuls ou ensemble, aux concentrations finales de 1 et 10 %.

Le test a été conduit selon le protocole décrit dans « Human in vitro T cell sensitization using hapten-modified epidermal Langerhans cells »
Advances in experimental medicine and biology, 1993, 209, pp 212, C. Moulon
30 et al.

Des essais préliminaires de viabilité des cellules de Langerhans après 18 heures d'incubation en présence des différents produits n'ont pas montré d'effet toxique aux doses utilisées.

Les résultats des trois expériences réalisées avec des cellules
35 provenant de différents donneurs montrent que les différents produits aux doses de 1 ou 10 % ne modifient pas de façon significative la fonction allostimulante de cellules de Langerhans. On observe seulement une légère

diminution de cette fonction dans une expérience sur 3, lorsque les polysaccharides sont ajoutés ensemble à la culture mixte lympho-épidermique, à la dose de 10 %. L'interleukine 10 (IL10), connue pour son effet immunosuppresseur, est utilisée à titre de contrôle.

5 Les résultats montrent que dans des conditions normales, les supports des différents polyols testés ne modifient pas la fonction allostimulante des cellules de Langerhans épidermiques humaines.

10 Activité désensibilisante :

On observe l'activité désensibilisante de l'extrait lipidique de Laminaria ochroleuca, par abaissement du seuil de réactivité provoquée par une molécule irritante, à savoir le DNFB (di-nitro-fluoro-benzène).

15 Cette activité de l'extrait lipidique de Laminaria ochroleuca a été vérifiée par dissolution de l'extrait lipidique de Laminaria ochroleuca à 2 %, dans de la phase grasse d'une base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'invention. La composition obtenue a été appliquée sur un expérimentateur à raison de 12,5 µl de crème matin et soir, pendant 3 jours.

20 Après 3 jours d'application, une dose irritante de DNFB (di-nitro-fluoro-benzène) (0,4 %) est appliquée, et l'œdème est mesuré à 3, 6, 9 et 24 heures après application. Les résultats obtenus montrent une diminution de l'œdème sur une peau, après application de la base avec l'extrait lipidique de Laminaria ochroleuca, en comparaison de l'application de la même dose de DNFB sans cette base..

Viabilité cellulaire :

30 La viabilité cellulaire des fibroblastes est appréciée par la technique de conversion du WST-1(*), qui consiste à évaluer l'activité du système mitochondrial succinate-tetrazolium reductase des cellules vivantes.

35 Le WST-1 (Boehringer/Roche) est réduit en un précipité coloré de formazan. La viabilité cellulaire est déterminée par lecture spectrophotométrique à 450nm. L'intensité de la densité optique est proportionnelle au nombre de cellules vivantes

(*) :Sel de tetrazolium WST-1 : (4-(3-(4-Iodophenyl)-2-(4-nitrophenyl)-2H-5-tetrazolio)-1,3-benzene disulfonate)

5 Ensemencement

Les fibroblastes sont ensemencés dans des microplaques de 96 puits à raison de 10 000 cellules par puits dans 200µl de milieu standard DMEM (SIGMA) enrichi en facteurs de croissance (10% SVF). Les plaques sont incubées 10 min puis 2 à 4 h, à 37°C, en atmosphère humide contenant
10 6% de CO₂.

Gamme de concentrations testées

Les différentes concentrations à tester sont préparées à partir d'une solution -mère des polyols selon l'invention à 0,1 g/l jusqu'à 10g/l dans
15 de l'eau.

Traitement

Après élimination du milieu DMEM, les différentes dilutions de produit sont mises au contact des cellules. Les milieux ne sont pas renouvelés
20 au cours de l'expérience. Chaque point est réalisé en triplicate.

La cytotoxicité (test au WST-1) est mesurée après 10 min et 2 et 4 h de contact.

25 La densité optique est lue au lecteur de microplaque ELISA à 450nm.

	0.1 g/l	1 g/l	10 g/l	Eau distillée
Viabilité 10 min	100	100	100	5
2h	98	95	101	0
4h	65	70	85	0

30 Les résultats montrent une augmentation de la viabilité pour des solutions contenant les polyols incorporés dans la phase aqueuse de la base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'invention, et ce même après 4 heures.

PAGE BLANCHE AU MOMENT DU DÉPÔT

Etude de la tolérance cutanée et du pouvoir sensibilisant :

L'étude est effectuée selon la méthode de Marzulli-Maibach sur 50
 5 volontaires soumis à l'application de patches dans le dos sur un d=site
 homolatéral et sur un site controlatéral.

Deux formulations ont été testées, les formulations «R04FF17» et
 « R04FF18 ». La référence « R04FF17» représentant une base galénique de
 l'art antérieur, et la référence « R04FF18 » représentant cette même base
 10 galénique modifiée selon l'invention.

R04FF17 : base galénique de l'art antérieur

	Huile minérale.....	12.0 %
15	PEG-8 Stéarate.....	6.00%
	Glyceryl stéarate.....	2.00%
	PEG-100 Stéarate Glyceryl stéarate.....	2.00 %
	Cetyle alcohol.....	2.00 %
	Stéaric acide.....	2.00 %
20	Beurre de Karité.....	1.00 %
	Sorbitan sesquioleate.....	0.50 %
	Phenoxyethanol.....	0.30 %
	Propyl Paraben.....	0.15 %
	Metyl Paraben.....	0.15 %
25	Butyl Paraben.....	0.10 %
	Allantoine.....	0.10 %
	Triethanol amine.....	0.34 %
	Ethyl Paraben.....	0.07 %
30	Eau.....	qsp

R04FF18 : base galénique de l'art antérieur modifiée selon
 l'invention.

	Mannitol	1
35	Rhamnose	0.5
	Xylitol	5
	Fructo oligo saccharide	5

1- Détermination du pouvoir sensibilisant

Le produit est considéré comme sensibilisant si un sujet au moins
5 présente tous les signes suivants, quel que soit le côté de survenue :

- érythème avec ou sans œdème,
- prurit
- vésicule

10 Aucune manifestation significative d'intolérance n' a été observée par l'investigateur pour les deux bases testées, dans les conditions de l'étude.

2- Détermination de l'indice d'irritation Z

15 Z est calculé sur les paramètres érythème (incluant l'œdème) et desquamation selon la formule suivante :

$$Z = \frac{\sum (\text{scores érythème} + \text{desquamation})_{\text{produit}} - \sum (\text{scores érythème} + \text{desquamation})_{\text{témoin}}}{\text{Nombre de sujets} \times \text{Nombre de lectures}}$$

20 Les scores érythème et desquamation étant calculé de la façon suivante :
score érythème = cotation érythème x nombre d'occurrences
Score desquamation = cotation desquamation x nombre d'occurrences

25 Z est calculé pour la zone homolatérale et pour la zone controlatérale. La valeur a plus élevée est prise en compte pour l'interprétation.

La grille d'interprétation de Z est la suivante :

Classe	Valeur de Z	Potentiel irritant
1	$Z < 0,01$	Pratiquement nul
2	$0,01 \leq Z \leq 0,04$	Très faible
3	$0,05 \leq Z \leq 0,09$	Faible
4	$Z < 0,10$	Modéré

30

Le produit R04FF17 présente un indice d'irritation $Z = 0,05$.

Le produit R04FF18 présente un indice $Z = 0,00$.

La modification de la base galénique selon l'invention améliore son score de manière très intéressante.

5 Selon l'invention, la base galénique dermique et/ou cosmétique a un pH voisin de celui de la peau, compris entre 4 et 7, et se présente sous une forme adaptée pour une application dermique.

Elles se présentent notamment sous forme de solutions aqueuses,
10 ou huileuses, voir alcooliques, de dispersions, de gels, d'émulsions obtenues par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse, ou inversement, de suspensions, d'émulsions. Ces préparations sont préparées selon des protocoles habituellement utilisés dans le domaine de la formulation cosmétique et/ou dermo-cosmétique.

15 Notamment, la phase grasse peut comprendre tout corps gras usuellement utilisé dans le domaine d'application envisagé. On peut notamment citer les corps gras siliconés tels que les huiles, les gommes et les cires de silicone, ainsi que les corps gras non siliconés, tels que les huiles et les cires d'origine végétale, minérale, animale et/ou synthétique. Les huiles
20 peuvent éventuellement être volatiles ou non volatiles.

La présente invention concerne donc également une composition cosmétique et/ou dermo-cosmétique caractérisée en ce qu'elle comprend une base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'invention telle que
25 précédemment définie.

Ces bases cosmétiques seront classiquement utilisées pour préparer des crèmes de protection, de traitement ou de soin, des laits corporels, des lotions, des gels pour le soin, le nettoyage de la peau, ainsi que
30 des produits de maquillage (fond de teint, mascara, rouge à lèvres par exemple), et des produits de nettoyage et de soin des cheveux (shampooing, lotion, crème).

De façon connue dans le domaine cosmétique et/ou dermo-cosmétique, les bases galéniques selon l'invention peuvent contenir les actifs
35 hydrophiles et/ou lipophiles nécessaires à l'activité recherchée, et les adjuvants habituels dans les domaines cosmétiques, dermo-cosmétiques ou

dermatologiques. Ces adjuvants sont par exemple, et de façon non limitative, des gélifiants hydrophiles et/ou lipophiles, des conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles utilisées classiquement dans les
5 domaines considérés, et par exemple de 0,01 à 20 % en poids total de la composition.

Une base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'invention est maintenant illustrée par les exemples de formulations donnés ci-après ; les
10 compositions ci-après sont pondérales.

Exemple 1: Base galénique dermique et/ou cosmétique pour crème destinée à des peaux fragilisées

5	A-Phase Grasse	
	Arachidyl alcohol/behenyl alcohol/arachidylglucoside).....	1%
	Stéarate de glycérol	5 %
	Extrait lipidique de Laminaria ochroleuca.....	1 %
	Squalane	15%
10	Alcool cétylique	2%
	B-Phase aqueuse	
	Eau.....	qsp.100 %
	Glycérine	2.0 %
15	Hexylene glycol	3.0 %
	Gomme de xanthane.....	0.5%
	Conservateurs	qs
	Carbomer	0.35%
20	C-Ingrédients ajoutés dans l'émulsion, à une température inférieure à 50°C.	
	Mannitol.....	0.75 %
	Fructo-oligo saccharide	5.0 %
	Rhamnose.....	0.3%
25	Xylitol.....	1.0%
	Eau.....	2%
	Eau.....	1.5%
	NaOH	0.35%
30		

Exemple 2: Base galénique dermique et/ou cosmétique pour crème destinée à des peaux normales

35	A-Phase Grasse	
	Cetareth-2	3,5 %
	Cetareth-21	2 à 4 %

16

	Huile de germe de blé	3 %
	Cyclomethicone	7 %
	Octyl Palmitate	8%
	Extrait lipidique de Laminaria ochroleuca	0,01 %
5	B-Phase aqueuse	
	Eau	qsp.100 %
	Glycérine	7.0 %
	Hexylene glycol	3.0 %
10	Conservateurs	qs
	C-Ingédients ajoutés dans l'émulsion, à une température inférieure à 50°C.	
	PCANa	0,5 %
15	Mannitol	0.5 %
	Fructo-oligo saccharide	3.0 %
	Rhamnose	0.1%
	Xylitol	2.0%
	Hyaluronate de sodium	0,1 %
20	Eau	5 %
	Tocopherol	0,05 %
	Palmitate de vitamine A	0,1 %
	Phospholipides	0,5 %
25	Céramides 3	0,1 %
	Polyacrylamide & C ₁₄₋₁₃ isoparaffine & laureth-7	2 à 3,5 %
30	Exemple 3: Base galénique dermique et/ou cosmétique pour crème et lait destinés aux peaux exposées à la lumière du soleil	
	A-Phase Grasse	
	Monostéarate de Glycerol	2%
	PEG-100 stearate	3%
35	C12-C15 alkyl benzoate	10 %
	Extrait lipidique de Laminaria ochroleuca	5 %
	Dimethicone	5%

	Acétate de tocophérol	1 %
	Octyl-triazone (Uvinul T150).....	1.5 %
	Butyl Methoxy Dibenzoyl methane (Eusolex 9020) ...	2.0 %
	Acool cetostéarylique	1%
5		
	B-Phase aqueuse	
	Eau	qsp.100 %
	Conservateurs	0.6%
	Glycérine	7 %
10	Hexylene glycol	3.0 %
	Carbomer	0.5%
	Tetra sodium EDTA.....	0,2 %
15	C-Ingrédients ajoutés dans l'émulsion, à une température inférieure à 50°C.	
	Sérine	0,2 %
	Mannitol.....	0.5 %
	Fructo-oligo saccharide	3.0 %
	Rhamnose.....	0.1%
20	Xylitol.....	2.0%
	Hyaluronate de sodium	0,1 %
	Eau	5 %
	NaOH	0.5%
25		
	Parfum.....	qs.

Exemple 4 : Base galénique dermique et/ou cosmétique pour lait
 30 ou crème destinés à des peaux fragilisées par un agent irritant

	A-Phase Grasse	
	Extrait lipidique de Laminaria ochroleuca.....	5 %
	Squalane	5%
	Alcool cetylique	2%
35	Dimethicone	5%
	Octyl palmitate.....	5%

	B-Phase aqueuse	
	Butylène glycol	0,5 - 4 %
	Eau.....	qsp. 100 %
	Glycérine	2.0 %
5	Hexylene glycol	3.0 %
	Biosaccharide gum 2.....	1.0%
	Gomme de xanthane.....	0.5%
	Conservateurs	qs
10	C-Ingrédients ajoutés dans l'émulsion, à une température inférieure à 50°C.	
	Acide glycyrrhétinique	0,1 - 1 %
	Mannitol.....	0.5 %
	Fructo-oligo saccharide	3.0 %
15	Rhamnose.....	0.1%
	Xylitol.....	2.0%
	Eau.....	2.3 %
	Acétate de tocophérol	0,1 à 1 %
20	Pyridoxine	0,01 à 0,05 %
	Palmitate de vitamine A.....	0,01 à 1 %
	d-Panthénol.....	0,1 à 1 %
	Acide citrique.....	0,1 à 0,5 %
25	Gluconate de zinc.....	0,1 à 1 %
	Citrate trisodique	1 à 2,5 %
	L-Fucose	0,01 à 1 %
	Eau.....	5%
30	Exemple 5 : Base galénique dermique et/ou cosmétique pour crème ou lait pour peaux ayant des déficiences liées au vieillissement cutané.	
	A-Phase Grasse	
35	Extrait lipidique de Laminaria ochroleuca.....	0,5 %
	Stéarate de glycéryle.....	1 à 5 %
	Acide stéarique.....	1 à 5 %

Isononyl Isononanoate 1 à 15 %

B-Phase aqueuse

Eau qsp. 100 %

Glycérine 3.0 %

Gomme de xanthane 0.5%

Conservateurs qs

C-Ingrédients ajoutés dans l'émulsion, à une température inférieure à 50°C.

Mannitol 0.5 %

Fructo-oligo saccharide 3.0 %

Rhamnose 0.1%

Xylitol 2.0%

Eau 7.8 %

Pyridoxine 0,01 à 0,05 %

Acide citrique 0,1 à 0,5 %

Gluconate de zinc 0,1 à 1 %

Citrate trisodique 1 à 2,5 %

Eau 2 %

d-Panthénol 0,1 à 1 %

Palmitate de vitamine A 0,01 à 1 %

Palmitate d'ascorbyle 0,01 à 0,1 %

Acétate de tocophérol 0,1 à 1 %

L-Fucose 0,01 à 1 %

Lactoferrine / Lactoperoxydase 0,01 à 1 %

Eau 2 %

Exemple 6 : Base galénique dermique et/ou cosmétique pour
crème et lait pour peaux hyperseborrhéiques ou à tendance grasse

A-Phase Grasse

	Ceteareth-2	3,5 %
	Ceteareth-21	2 à 4 %
	Extrait lipidique de Laminaria ochroleuca.....	5 %
	Squalane	5%
5	Alcool cetylique	2%
	B-Phase aqueuse	
	Eau.....	qsp. 100 %
	Dipropylène glycol	1 - 8 %
10	Diméthicone copolyol	0,1 - 5 %
	Disodium EDTA.....	0,05 - 0,5 %
	Conservateurs	qs.
	C-Ingrédients ajoutés dans l'émulsion, à une température inférieure à 50°C.	
15	Acide salicylique.....	0,1 - 0,5 %
	Gluconate de zinc.....	0,1 - 1 %
	Eau.....	3%
20	Palmitate d'ascorbyle	0,01 à 0,1 %
	Acétate de tocophérol	0,1 à 1 %
	Palmitate de vitamine A.....	0,01 à 1 %
	d-Panthénol	0,1 à 1 %
25	Pyridoxine	0,01 à 0,05 %
	Acide citrique.....	0,1 - 0,5 %
	Citrate trisodique	1 à 2,5 %
	Mannitol.....	0.5 %
30	Fructo-oligo saccharide	3.0 %
	Rhamnose.....	0.1%
	Xylitol.....	2.0%
	Rhamnose.....	0,1 à 1 %
	L-Fucose	0,01 à 1 %
35	Superoxyde dismutase.....	0,01 à 1 %
	Eau.....	4 %

Exemple 7 : Base galénique dermique et/ou cosmétique pour lotion
isotonique

	Hexylene glycol	4%
5	d-Panthénol.....	0,1 %
	Mannitol.....	0.02 %
	Fructo-oligo saccharide	2.0 %
	Rhamnose.....	0.01%
	Xylitol.....	0.50%
10	TriMethyl Glycine.....	2 %
	Conservateurs	qs
	Eau.....	qsp.100 %

Exemple 8 : Base galénique dermique et/ou cosmétique pour lotion
démaquillante

	A-Phase aqueuse	
	Polysorbate 20	1.0 %
20	Caprylyl/capryl glucoside (Oramix CG110)	2.0 %
	Extrait lipidique de Laminaria ochroleuca.....	0,1 %
	PEG-7 glyceryl cocoate.....	0.5 %
	Hexylene glycol	4-5%
	d-Panthénol.....	0,1 %
25	Mannitol.....	0.02 %
	Fructo-oligo saccharide	1.0 %
	Rhamnose.....	0.01%
	Xylitol.....	0.50%
	Conservateurs	qs
30	Eau.....	qsp.100 %

Exemple 9 : Base galénique dermique et/ou cosmétique pour huile
pour peaux fragilisées par des agents irritants

35	Ethylhexyl palmitate	45 %
	Cyclomethicone.....	30 %
	Extrait lipidique de Laminaria ochroleuca.....	10 %

	Tocopheryl Acetate	0.5 %
	Dipropylene glycol	0.5 %
	Trilinolein	0,1 %
	Trilinolenin	0.1 %
5	Huile de Soja	qsp. 100 %

REVENDEICATIONS

1. Base galénique dermique et/ou cosmétique, contenant dans sa phase aqueuse, au moins deux polyols choisis chacun dans le groupe constitué par les osides, oses ou produits de réduction des oses et caractérisée en ce que au moins deux de ces polyols sont choisis dans le groupe des produits de réduction des oses constitué par le mannitol et le xylitol.
2. Base galénique dermique et/ou cosmétique selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'un polyol est choisi dans le groupe des oses constitué par le glucose, le rhamnose, le xylose, le mannose et le fructose.
3. Base galénique dermique et/ou cosmétique selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce qu'un polyol choisi dans le groupe des oses est le rhamnose.
4. Base galénique dermique et/ou cosmétique selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'un polyol est choisi dans le groupe des osides constitué par les fructooligosaccharides, le polymère trisaccharide d'acide α -L-fucose-1- \rightarrow 3- α -D-galactose-1- \rightarrow 3- α -D-galacturonique, l'acide hyaluronique, le sulfate de chondroïtine, les cyclodextrines, le galactoarabinane, et l'insuline.
5. Base galénique dermique et/ou cosmétique contenant dans sa phase grasse, au moins deux polyols liposolubles choisis chacun dans le groupe constitué par les osides, oses, produits de réduction des oses ou oses modifiés chimiquement.
6. Base galénique selon la revendication 5, caractérisée en ce que l'ose modifié chimiquement est choisi dans le groupe constitué par le Rhamnosoft^R, le cetearyl glucoside, le mannitan laurate, le glucose glutamate
7. Base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle comporte en outre une phase grasse comportant une substance choisie parmi les substances lipo-régulatrices.

8. Base galénique dermique et/ou cosmétique selon la revendication 7, caractérisée en ce que la substance choisie parmi les substances lipo-régulatrices est un extrait lipidique de *Laminaria ochroleuca* riche en acide eicosapentaénoïque et en acide docosahexaénoïque.

5 9. Base galénique dermique et/ou cosmétique selon la revendication 7, caractérisée en ce que la substance choisie parmi les substances lipo-régulatrices est l'huile de soja.

10 10. Base galénique dermique et/ou cosmétique selon la revendication 7 caractérisée en ce que la substance choisie parmi les substances lipo-régulatrices est l'huile de lin.

15 11. Base galénique dermique et/ou cosmétique selon la revendication 7, caractérisée en ce que la substance choisie parmi les substances lipo-régulatrices est l'huile de colza.

20 12. Base galénique dermique et/ou cosmétique selon la revendication 7, caractérisée en ce que la substance choisie parmi les substances lipo-régulatrices est une huile de poisson riche en acides alpha linoléique, eicosapentaénoïque et docosahexaénoïque.

25 13. Base galénique dermique et/ou cosmétique selon la revendication 7, caractérisée en ce que la substance choisie parmi les substances lipo-régulatrices est un produit obtenu par chimie de synthèse ou de biosynthèse de types mono, di ou triglycérides, ou un phospho- ou glycolipide dont la composition en acides gras se situe entre 10 et 100% en acide alpha linoléique, eicosapentaénoïque et docosahexaénoïque.

30 14. Utilisation d'au moins deux polyols choisis chacun dans le groupe constitué par les osides, oses ou produits de réduction des oses et caractérisée en ce que au moins deux de ces polyols sont choisis dans le groupe des produits de réduction des oses constitué par le mannitol et le xylitol, dans la phase aqueuse d'une base galénique dermique et/ou cosmétique, pour en améliorer la tolérance et / ou optimiser l'effet d'au moins
35 un actif.

15. Utilisation selon la revendication 14, caractérisée en ce que le polyol est choisi dans le groupe des oses constitué par le glucose, le rhamnose, le xylose, le mannose et le fructose.

5 14. Utilisation selon la revendication 14, caractérisée en ce que le polyol est choisi dans le groupe des oses est le rhamnose.

15. Utilisation selon la revendication 14, caractérisée en ce que le polyol est choisi dans le groupe des osides constitués par les
10 fructooligosaccharides, le polymère trisaccharide d'acide α -L-fucose-1- \rightarrow 3- α -D-galactose-1- \rightarrow 3- α -D-galacturonique, l'acide hyaluronique, le sulfate de chondroïtine, les cyclodextrines, le galactoarabinane, et l'insuline.

16. Utilisation d'au moins deux polyols liposolubles choisis chacun
15 dans le groupe constitué par les osides, oses, produits de réduction des oses ou oses modifiés chimiquement, dans la phase grasse d'une base galénique dermique et/ou cosmétique, pour en améliorer la tolérance et / ou optimiser l'effet d'au moins un actif.

20 17. Utilisation selon la revendication 16, caractérisée en ce que l'ose modifié chimiquement est choisi dans le groupe constitué par le Rhamnosoft[®], le cetearyl glucoside, le mannitan laurate, le glucose glutamate.

18 Base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'une
25 quelconque des revendications 1 à 13, caractérisée en ce que la teneur totale en polyol est comprise entre 0,1 et 40 % en poids total de la phase aqueuse.

19. Base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'une
quelconque des revendications 5 ou 6 caractérisée en ce que la teneur totale
30 en ose modifié chimiquement est comprise entre 0.01 et 10 % en poids total de la phase grasse.

20. Base galénique dermique et/ou cosmétique selon l'une
quelconque des revendications 7 ou 13, caractérisée en ce que la teneur totale
35 en substances lipo-régulatrices est comprise entre 0,01 et 100 % en poids total de la phase grasse.

21. Composition cosmétique et ou dermo-cosmétique, caractérisée en ce qu'elle comprend une base selon l'une quelconque des revendications 1 à 13 et 18 à 20.